

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1930

N^o



THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

PAR

Robert COUTURIER

né le 19 Novembre 1904 à Levallois-Perret (Seine)

ESSAI SUR LES RAPPORTS DE LA FIÈVRE APHTEUSE ET DE LA VACCINE

JURY { *Président* : LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : { PANISSET } professeurs à l'Ecole
 { MOUSSU } Nationale Vétérinaire d'Alfort

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1930

ESSAI SUR LES RAPPORTS
DE LA
FIÈVRE APHTEUSE ET DE LA VACCINE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1930

N°

4

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

PAR

Robert COUTURIER

né le 19 Novembre 1904 à Levallois-Perret (Seine)

ESSAI SUR LES RAPPORTS DE LA FIÈVRE APHTEUSE ET DE LA VACCINE

JURY { *Président* : LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : { PANISSET } professeurs à l'Ecole
 { MOUSSU } Nationale Vétérinaire d'Alfort

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1930

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général
honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT,
A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques..	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie.....	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique..	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale.....	DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.....	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIES.

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ

M. SIMONNET.

CHEFS DE TRAVAUX

M. MONVOISIN.

M. MOUSSU (R.).

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. LE LIEUTENANT-COLONEL DE BELLEGARDE

Commandant le 6^e Régiment de Cuirassiers

A M. LE VÉTÉRAIRE-COLONEL SOULET

Directeur du Service Vétérinaire de l'Armée du Rhin

A M. LE VÉTÉRAIRE-COMMANDANT MANGIN

Chef de Service au 6^e Régiment de Cuirassiers

*Avec l'expression de notre respectueux
dévouement.*

A M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

*Pour le très grand honneur qu'il nous
fait d'accepter la présidence de notre
thèse.*

A M. LE PROFESSEUR PANISSET

*Très faible hommage de notre respec-
tueuse reconnaissance pour l'hon-
neur qu'il nous a fait en nous sug-
gérant le sujet de cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR MOUSSU

*Avec nos sincères remerciements et
l'expression de notre très vive et
respectueuse gratitude.*

A MES MAITRES

DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

A MES CHEFS

Essai sur les Rapports de la Fièvre Aphteuse et de la Vaccine

INTRODUCTION

Le grave problème scientifique et économique de l'immunité de la fièvre aphteuse a été depuis déjà bien longtemps l'objet de recherches très minutieuses et très variées dans le domaine de la bactériologie.

Notre attention fut attirée sur un certain nombre d'observations semblant établir que les animaux ayant fourni du vaccin ou ayant été atteints de vaccine ne contractaient pas la fièvre aphteuse.

Les rapports relatifs à cette question sont nombreux et variés quant à leurs conclusions. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de les grouper en un ouvrage et de faire connaître à cette occasion aussi bien les approbations que les objections auxquelles elles ont donné naissance.

Depuis les expériences de ORY, en 1901, qui se placent à la base des rapports cliniquement observés de fièvre aphteuse et de vaccine, jusqu'aux derniers travaux que BELIN a exposé dans sa thèse en 1927, les observations sont nombreuses tant en France qu'à l'étranger, et où les auteurs ont attaché une importance capitale aux observations antérieures.

Cette diversité de documents fait naître en nous la crainte de l'omission et la prudence, en pareil cas, ne nous permet de présenter cet ouvrage que sous la forme d'un essai.

CHAPITRE PREMIER

VIRUS FILTRANTS

La vaccine et la fièvre aphteuse sont toutes les deux des maladies microbiennes dont la cause, encore mal connue par le fait même de sa nature, est un virus filtrant.

Il nous a semblé intéressant ici de faire précéder l'étude comparative des deux affections de quelques généralités relatives aux virus ultra-microscopiques.

Leur histoire même est presque celle des deux virus qui nous occupent et nous aurons fréquemment l'occasion au cours de ce chapitre de citer comme exemple de propriétés générales, les résultats d'expériences relatives à la microbiologie des deux affections que nous nous proposons de comparer.

L'existence de microbes invisibles déjà soupçonnés par PASTEUR en 1881, n'est plus contestable à partir des travaux de LOEFFLER et FROESCH en 1898. Ces deux auteurs opérant précisément sur du matériel aphteux ont révélé les premiers la présence dans le filtrat, résultant du passage de lymphé aphteuse diluée sur bougie BERKEFELD, de l'agent spécifique de la maladie.

Inoculé à des animaux réceptifs, ce filtrat fait apparaître, en effet, les symptômes de l'affection, bien que l'examen microscopique ne révèle la présence d'aucun micro-organisme.

S'agit-il d'un microbe ou d'une toxine ?

LECLAINCHE et NOCARD éliminent rapidement la seconde hypothèse en filtrant dans les mêmes conditions sur bougie KITASATO à grain plus fin : le filtrat ne contient plus de produit virulent, il s'agit donc bien d'un microbe.

Cette dernière expérience fait dès maintenant prévoir que dans le domaine des virus ultra-microscopiques, le facteur filtration sera à la base même d'une classification.

La propriété de pouvoir traverser les filtres que possèdent les microbes invisibles dépend de plusieurs conditions, parmi lesquelles cinq principales nous semblent intéressantes à signaler ici.

Ce sont, dans l'ordre même donné par REMLINGER en 1906 :

Le grain du filtre,

La température,

La pression,

La dilution,

La durée de filtration.

L'importance de ces facteurs ne suit pas toujours l'ordre donné par REMLINGER ; la liste même peut paraître incomplète, puisque CARRÉ, par exemple, fait intervenir l'influence de la stérilisation.

Le grain du filtre est incontestablement le facteur essentiel de la filtration. Une méthode de classification en faveur pendant longtemps est directement basée sur ce caractère.

Le grain du filtre pouvant varier suivant les marques, les microbes le traverseront suivant le degré de leur ténuité, mais non pas obligatoirement de leur visibilité.

La dilution nous semble devoir venir immédiatement après le grain du filtre dans les facteurs influençant la filtration. Qu'il s'agisse de lymphé aphteuse retirée des pustules de la vache ou de la lymphé vaccinale, ou de tout autre matériel virulent à examiner, on ne peut espérer une filtration régulière et susceptible de comparaison qu'avec un produit de dilution connue. La teneur en matière albuminoïde influe considérablement sur le résultat. Avec un liquide trop concentré, les pores du filtre sont rapidement obstrués. Le filtrat peut être ainsi faussé quant à sa teneur en microbes. C'est là un fait important pour l'étude expérimentale des maladies qui nous intéressent, puisque REMLINGER signale que la période d'incubation de la vaccine est fonction directe de la quantité de virus passé à travers la bougie.

Le temps de filtration a également son importance et peut

être diminué par augmentation de la pression ou, ce qui revient au même résultat, par une aspiration du côté filtrat.

Ces méthodes, dans le but de réduire le temps de filtration, sont fortement critiquées au moins lorsqu'on exagère leur emploi. (CARRÉ indique qu'il ne faut jamais dépasser une atmosphère de pression).

A l'influence de la température, CARRÉ ajoute l'importance de la stérilisation qui donne des résultats différents suivant qu'elle est pratiquée à sec ou à l'autoclave.

La filtrabilité n'est pas le seul caractère important des virus ultra-microscopiques. L'invisibilité vient immédiatement après dans l'ordre de leur importance ; mais comme dans l'invisibilité aussi bien que dans la filtrabilité, il intervient une question de plus ou de moins, tous les microbes filtrants ne sont pas forcément invisibles.

L'étude des virus ultra-microscopiques trouve dans ce caractère d'invisibilité un obstacle important et très regrettable qui ne semble pas prêt d'être aplani, notre œil et l'ultra-microscope paraissant à la limite de leur pouvoir et de leur perfectionnement.

Les auteurs qui se sont attachés à l'étude de ces virus ont cherché dès le début dans la culture le moyen d'obtenir une préparation dépourvue de souillure et contenant un assez grand nombre de microbes pour en faciliter l'examen et préciser les observations expérimentales. Malheureusement, ici encore un obstacle se dresse : la culture in-vitro employée avec tant de succès pour les microbes visibles ne donne aucun résultat avec les virus ultra-microscopiques.

La culture in-vivo, difficile à interpréter, fut cependant essayée avec beaucoup de soin par NOCARD et ROUX sur le virus aphteux. Ces deux savants ont cultivé le microbe dans la mamelle de vache ; les inconvénients de cette méthode sont nombreux puisque le milieu de culture est le lait, c'est-à-dire un produit altérable, septique, toxique même et à résorption lente.

Grâce à des artifices de préparation qui sont propres à la vaccine, certains expérimentateurs — STEINHART, ISRAELI et LAMBERT — ont obtenu une multiplication, sinon une culture, de ce virus sur des fragments de cornée de lapin à 37° préalablement plongés dans une dilution de vaccin dans la solution de RINGER.

BELIN, en 1909, opérant dans des conditions différentes, signalait la multiplication du virus vaccinal in-vitro.

Un développement irrégulier peut être observé dans le sérum physiologique immergeant des fragments de peau.

Peut-être faut-il encore signaler certains procédés aboutissant quelquefois à des résultats satisfaisants : bouillon peptone avec sérum d'âne ou encore sérum d'âne à moitié coagulé.

Les résultats obtenus avec ces divers artifices ne sont pas constants et ne permettent pas de conclure à la réalisation d'un moyen pratique de culture in-vitro des virus filtrants.

Les cultures in-vivo restent seules accessibles et nous aurons plus loin l'occasion de les voir amplement exposées pour les deux virus qui nous intéressent précisément d'après les travaux de BELIN.

La résistance aux causes de destruction est variable avec les virus filtrants.

La congélation soutenue et la dessication immédiate du liquide virulent permet une conservation relativement prolongée.

Nous ne signalerons que pour mémoire le chapitre important relatif à la nature des virus filtrants ; nous aurons d'ailleurs l'occasion de citer à ce sujet les opinions les plus contradictoires concernant nos deux ultra-virus vaccine et fièvre aphteuse.

CHAPITRE II

NATURE DU VIRUS VACCINAL ET DU VIRUS APHTEUX

Nature de la Vaccine

L'agent de la vaccine réside dans les vésicules ; on ne le trouve que rarement dans la lymphe des régions correspondantes et il est exceptionnel de constater sa présence dans le sang de l'animal. Remarquons dès maintenant une différence capitale avec la fièvre aphteuse : le sang de l'animal atteint de fièvre aphteuse est virulent.

Avant de conclure à l'existence d'un virus filtrant comme agent de la vaccine, deux théories importantes ont été émises et défendues par un grand nombre d'expérimentateurs. Se basant sur l'identité clinique relative et même contestée des épithélioses décrites par BORREL, on voulut découvrir pour l'ensemble de ces affections un agent bien déterminé : microbe ou parasite.

L'examen microscopique de la lymphe vaccinale révèle la présence d'un nombre considérable de microbes et ne permet de rattacher à aucun d'eux la cause de la maladie. CHAUVEAU, cependant, défend cette théorie bactérienne et trouve des partisans : COLIN, KLEBS, MEGUIL, VOÏGT, PFEIFFER (1867-1887). Mais des objections sérieuses paraissent bientôt (KOCH) qui montrent que la lymphe vaccinale doit être considérée comme un milieu de culture remarquable tant qu'elle est fraîche, mais perd complètement cette propriété en vieillissant.

La lymphe vaccinale ancienne ne laisse plus voir aucun micro-organisme à son examen microscopique.

La théorie parasitaire parut en 1889. Déjà bien avant cette date, KEBER, BURDON, SANDERSON, CHAUVEAU, avaient signalé la présence dans le lymphe vaccinale filtrée de granulations

auxquelles la cause de la maladie semblait être intimement liée. VAN DER LOEFF établit un rapport direct entre les corpuscules mobiles, sortes de protozoaires, dit-il, et la virulence de la lymphé vaccinale.

GUARNIERI, en 1882, opérant sur la cornée du lapin, observe des granulations identiques ; ces granulations mobiles se multipliant par division ou par sporulation ressemblaient fort à des parasites (Cytoryctes). MONTI, JACKSON CLARKE, SICHNERER, OGATA, PIANA, GALLI-VALERIO et KOURLOFF confirment la nature parasitaire et protozoïque de ces corps cellulaires.

PROWAZECK découvre, en 1905, des particules qu'il désigne sous le nom de « Corps initiaux » et qui voisinent dans la lymphé vaccinale avec les corpuscules de GUARNIERI. Il les considère comme des supports de virus spécifique de la maladie.

CASAGRANDE, en 1906, puis VOLPINO observent également des particules qui contiendraient le virus. VOLPINO conteste l'identité de ces corps malgré les affirmations de CASAGRANDE, qui ne veut voir dans cette collection de corpuscules que des stades évolutifs d'un même type.

SIÉGEL, puis NICOLAUS décrivent le cytorycte sous la forme de cocci dans la vaccine et la fièvre aphteuse.

CALMETTE et GUÉRIN, en 1900, ROGER et WEIL, BOSC en 1903, découvrirent également des corps supposés parasites.

Tous ces travaux en faveur de la spécificité des granulations de la lymphé vaccinale et de leur nature parasitaire furent énergiquement combattus ; SALMON, en 1897, montre que les corpuscules de GUARNIERI sont formés de chromatine provenant des noyaux de leucocytes polynucléaires.

FOX, en 1903, se basant sur la morphologie des protozoaires, nie l'hypothèse parasitaire. SIKORSKY, cette même année, reproduit les granulations de la cornée d'un lapin et ajoute aux conclusions de SALMON et de BORREL la notion de produits de transformation de cellules migratrices sous l'influence d'une toxine.

De même que LOEFFLER et FROESCH, en 1898, avaient démontré la filtrabilité du virus aphteux, NEGRI, en 1905, aboutissait aux mêmes conclusions pour le virus vaccinal.

Opérant sur de la pulpe broyée en suspension dans douze fois son volume d'eau distillée et avec une pression de trois atmosphères, NEGRI obtint un filtrat virulent après passage sur bougie Berkefeld V.

CASAGRANDE confirme ces résultats en filtrant sur bougies Berkefeld W, Chamberland F et V, Kitasato et Silberschmidt.

REMLINGER, NOURI, ROUGET obtiennent également un filtrat virulent.

NICOLLE et ADIL BEY libérant le virus par digestion pancréatique concluent au siège intra-leucocytaire de l'agent de la vaccine.

CASAGRANDE, en 1909, montre que même en l'absence de réaction locale, le filtrat est virulent par l'immunisation qu'il confère au sujet. D'ailleurs la réaction de BORDET-GENGOU révèle dans le sang de ces animaux la présence d'anti-corps.

Bien que les défenseurs de la théorie parasitaire n'aient jamais complètement abdiqué, l'hypothèse du virus filtrant est actuellement la seule admise.

Nature de la fièvre aphteuse

Les recherches sur la nature de la fièvre aphteuse ont donné naissance à moins de controverses que pour la vaccine, mais on trouve encore pour ce virus deux théories : parasites ou virus filtrants.

V. BETEGH observe dans la lymphe aphteuse des éléments qu'il considère comme spécifiques de la maladie. KALLERT reprend cette étude, mais remarque déjà que ces corpuscules se retrouvent également dans les liquides normaux ou pathologiques.

La théorie parasitaire a été soutenue parallèlement à celle de la vaccine par SIÉGEL, qui décrit un même cocci pour les

deux affections. SIÉGEL affirme même avoir obtenu une culture du parasite à partir de la rate de bœuf. Il le désigne sous le nom de *cytoryctes aphterum* et le classe dans le groupe des protozoaires. NICOLAUS partage la façon de voir de SIÉGEL.

Cependant, GINS, qui observe des granulations dans les coupes faites au milieu des lésions aphteuses de la langue, remarque que ces corpuscules sont identiques à celles qui ont été déjà signalées dans la cornée du lapin inoculé avec la vaccine. L'auteur conclut qu'il ne peut être question dans les deux cas que de modifications de la cellule épithéliale.

TRAUTWEIN ne croit pas non plus à la spécificité des inclusions nucléaires de GINS ; KUHLE partage cette opinion.

Les expériences de LOEFFLER et FROESCH, dont nous venons de parler au chapitre précédent, ont établi, définitivement semble-t-il, la nature ultra-microscopique du virus aphteux.

FROESCH et DAHMEN ont cherché à apporter quelques précisions sur la morphologie de cet agent ; à l'aide de rayons ultra-violets qui ont pour but d'augmenter le pouvoir séparateur du microscope, ils ont crû reconnaître dans la lymphe un bâtonnet très fin qu'ils ont considéré comme l'agent de la fièvre aphteuse. Les expériences de contrôle entreprises pour vérifier le bien fondé de cette assertion n'en ont pas apporté la confirmation.

Actuellement, comme pour la vaccine, la notion de virus filtrant est la seule admise ; elle s'est accrue, grâce aux travaux de VALLÉE et CARRÉ, d'une idée nouvelle : la pluralité des virus.

En 1922, ces auteurs signalent l'existence de deux virus : le virus O, d'origine française, et le virus A, d'origine allemande. Ces deux virus ne peuvent être confondus, puisque l'immunité réciproque n'existe pas. En 1926, WALDMANN et TRAUTWEIN isolent les types A, B et C.

CHAPITRE III

CULTURES INDIVIDUELLES ET CULTURES SIMULTANÉES

L'étiologie sommaire des deux affections étant rapidement esquissée, nous nous proposons de présenter quelques essais de culture et plus particulièrement la minutieuse étude que BELIN a faite à la suite des communications qui se rattachent directement à cette question et qui seront chronologiquement exposés dans ce chapitre.

La culture *in vitro* du virus filtrant en général, et des virus aphteux et vaccinal en particulier, n'a jamais donné de résultat du moindre intérêt.

Depuis longtemps déjà les auteurs ont cherché par des artifices de préparation à isoler le microbe ou obtenir une culture pure. MEZINCESCU, BARONI et CALINESCU, en 1913, font des essais de cultures *in-vitro* qui ne donnent aucun résultat; ils tentent alors la culture par l'intermédiaire de sacs de collodion dans le péritoine du porcelet et du lapin, mais devant l'insuccès persistant, ils remplacent les sacs de collodion par des bougies Berkefeld, et avec de la lymphe-aphteuse en milieu Martin, obtiennent un produit qui donne au veau une infection rapide.

Le contenu de la bougie après huit jours dans le péritoine ne contient aucun microbe visible ou cultivable, mais une bougie contenant le produit de la première et placée dans le péritoine d'une génisse confère la maladie sous une forme grave. Les auteurs posent la question de « culture à l'intérieur de la bougie ».

NOGUCHI, en 1915, opérant sur de la lymphe vaccinale, procède par passages sur des testicules de lapin mais n'obtient de stabilisation qu'après le dixième passage.

TITZE, en 1924, tente la culture du virus aphteux en milieu voisin de la lymphe aphteuse ; le produit obtenu a des propriétés plus développées au point de vue antigène que celui qui est dilué dans le sérum physiologique, mais il est impossible d'obtenir une seconde génération.

FROESCH et DAHMEN, en 1924, ont voulu réaliser une culture en milieu solide et liquide qui laisserait voir un microbe : fin bâtonnet sous forme de diplobactérie, révélé par l'ultramicroscope et capable d'infecter le cobaye sans cependant jamais déterminer de généralisation.

GUTH, la même année, appuie cette communication et affirme avoir obtenu un produit virulent après les troisième, cinquième et septième passages sur milieu liquide.

FROESCH et DAHMEN préconisent d'ailleurs la séparation du virus et de la lymphe aphteuse à laquelle ils reconnaissent un pouvoir empêchant auprès du développement microbien ; les milieux solides sont, disent-ils, préférables.

ARKWRIGHT et BURBURY signalent, en 1925, qu'une souche a augmenté sa virulence après dix-neuf passages sur le cobaye, mais que les essais de culture sur le liquide de DAHMEN et FROESCH n'ont donné aucun résultat.

Ces essais de culture sur liquide DAHMEN et FROESCH sont confirmés peu de temps après cette expérience, en mars 1926, par STEWART, STOCKMANN et MINETT : ces auteurs ne retiennent que les passages par cobayes comme expérience conservant quelque intérêt.

L'année suivante (1927), LEVADITI, GALLOWAY et NICOLAU tentent une culture de virus aphteux dans le cerveau de lapin ; l'animal est paralysé au bout de 14 jours ; un examen minutieux de son cerveau est pratiqué par les auteurs mais ne révèle rien de pathologique. Cependant une émulsion est inoculée à un cobaye et détermine la production d'une vésicule aphteuse. L'inoculation dans le cerveau de nouveaux lapins détermine la mort de ceux-ci jusqu'au troisième passage seulement.

BEDSON et MATTLAND ont également tenté la culture du virus aphteux, mais n'aboutissent qu'à une survie et non à une culture proprement dite. Cette dernière, d'après eux, ne peut être réalisée en aucune façon.

Récemment, RINJARD a proposé de cultiver le virus aphteux en symbiose avec le virus claveleux, par le procédé indiqué jadis par BORREL.

L'ensemble de ces communications n'est guère encourageant pour l'obtention d'un virus stable et pur que seules pourraient donner les cultures en milieux parfaitement connus ; il faut chercher sur l'animal lui-même le moyen de mettre en présence les deux virus aphteux et vaccinal. C'est là le travail que BELIN a amplement exposé dans de nombreuses publications de ces dernières années et plus particulièrement dans une thèse de Doctorat-Vétérinaire en 1927.

Cependant, avant de présenter ici la série d'expériences et les conclusions de BELIN, nous nous permettons d'ouvrir une parenthèse pour faire jour à un certain nombre de communications, toutes essentiellement cliniques, et qui montre tout l'intérêt pratique du rapprochement, de la superposition même, des deux affections qui nous intéressent dans les élevages de bovins.

La première de ces communications date de 1907 et son auteur, ORY, expérimentait en 1901.

C'est en se basant sur l'identité apparente et d'ailleurs incomplète de la symptomatologie de la fièvre aphteuse et de la vaccine qu'il émet cette hypothèse : la vaccine serait-elle une forme bénigne de la fièvre aphteuse ? Disposant de quelques animaux d'expérience, il cherche à immuniser son bétail en inoculant la lymphé pustuleuse recueillie sur des chevaux ayant réagi à une vaccination par le Cow-Pow. Sans conclure catégoriquement, l'auteur croit au pouvoir immunisant de la vaccine vis-à-vis de la fièvre aphteuse et en retire des moyens pratiques de vaccination.

Cette communication intéresse particulièrement deux au-

teurs italiens : STARCOVICU et CALINESCO, qui, au début de l'année 1908, renouvellent les expériences d'ORY sur trente-quatre animaux ; malheureusement, ils n'obtiennent pas les encourageants résultats de ce dernier. Ils tentent alors une expérience voisine : sous la muqueuse gingivale, ils injectent un quart d'un mélange de deux parties de Cow-Pox pour deux parties de sérum physiologique et une partie de lymphé aphteuse. Les animaux ayant servi à cette deuxième expérience ont paru immunisés dans 82 % des cas, mais personne n'ose encore conclure à une relation empêchante.

Cependant, SITARU, en collaboration avec les deux auteurs précédents, renouvelle leur expérience et obtient les mêmes résultats.

En 1909, MOHLER et MILTON-ROSENAU, ayant eu à étudier une épidémie de fièvre aphteuse dans l'Amérique du Nord, découvrent après enquête que l'origine de cette vague aphteuse a son siège dans l'introduction du vaccin provenant de veaux aphteux. La lymphé vaccinale aurait joué ici le rôle de support de virus aphteux. Les expérimentateurs américains remarquent, en outre, que les résultats d'infection sont nettement différents suivant que l'on introduit le complexe vaccino-aphteux dans la veine ou dans la peau par scarification. Dans le premier cas, l'animal contracte à coup sûr la fièvre aphteuse, dans le second, il ne contracte pas la maladie, mais le virus se retrouve dans la pulpe vaccinale.

Cependant, MOHLER et MILTON-ROSENAU ne concluent pas : « Les relations entre les infections de vaccine et de fièvre aphteuse sont particulièrement intéressantes, les animaux vaccinés avec les deux virus assemblés, en général, montrent seulement les lésions de l'une de ces affections : la vaccine ; cependant, le principe infectieux de la fièvre aphteuse reste dans l'éruption vaccinale. »

D'autres communications de la même année sont encore en faveur de la relation immunisante de la fièvre aphteuse et de la vaccine : HUON et DUMESTRE relatent que depuis longtemps

déjà ils ont observé qu'à l'Institut Vaccinogène de Marseille « jamais les génisses vaccinières n'ont encore contracté la fièvre aphteuse par les modes de contagion naturelle auxquelles elles sont constamment exposées. » Mais, toujours prudents quant aux conclusions qu'on pourrait évidemment tirer de ces observations, ces auteurs font remarquer que pour parler d'atténuation sinon d'immunité, il faudrait un nombre considérable de veaux témoins ; ils n'en avaient pas à leur disposition.

Enfin, nous arrivons aux expériences que BELIN poursuit depuis quelques années.

Sans vouloir ici répéter ni même analyser à fond les communications non plus que la thèse de BELIN, nous estimons qu'il est de notre devoir d'exposer le sens général de ces recherches et les conclusions qui en dérivent.

BELIN, opérant le plus aseptiquement possible sur des génisses provenant de fermes réputées non contaminées, pratique des scarifications à la lancette de CHAUMIER, s'étendant à dessein sur une grande surface et lesensemence de complexe vaccino-aphteux. L'animal réagit en quelques jours à cette double infection et on récolte d'une part le sang qui peut contenir du virus aphteux et d'autre part le produit de raclage des zones primitives et secondaires de culture cutanée. On obtient ainsi un « complexe direct et un complexe indirect » vaccino-aphteux. Ces complexes inoculés à des animaux neufs manifestent leur action de trois façons :

Type vaccinal normal,

Type vaccinal avorté,

Type aphteux.

Ce dernier type, le plus intéressant dans le but recherché, est caractérisé par « des lésions primaires survenant au point d'inoculation et par des lésions de généralisation ». Mais, dit BELIN, « il semble que le virus vaccinal constitue directement, ou mieux, indirectement, un certain obstacle pour cette généralisation. »

Les conclusions que BELIN expose dans sa thèse sont, pour les relations qui nous intéressent, les suivantes :

« La culture simultanée des virus vaccinal et aphteux sur la même génisse en des points différents, aboutit à l'obtention d'une pulpe contenant à la fois et en *grande quantité*, les deux virus. »

« L'inoculation des complexes aux bovins, au niveau des scarifications séparées, provoque des éruptions très spéciales, caractérisées notamment par *une action empêchante extrêmement accusée du virus aphteux pour le virus vaccinal*. Cette action empêchante diminue en même temps que s'atténue la virulence aphteuse au cours des passages successifs. »

« Les faits montrent que le virus aphteux, au cours des passages convenablement faits, subit surtout des modifications qualitatives, il y a bien *atténuation de la virulence*. »

« La virulence aphteuse des complexes indirects récoltés est fonction de l'étendue des surfaces inoculées avec les pulpes vaccino-aphteuses ; cette virulence peut être ainsi atténuée, maintenue ou peut être même exaltée. Cela permet de disposer de souches aphteuses à tous les degrés d'activité et de conserver à l'aide de passages par les bovins celles dont l'activité convient. »

Il paraît rationnel, d'après ces observations, d'utiliser les complexes vaccino-aphteux pour conférer aux bovins une immunité sérieuse vis-à-vis de la fièvre aphteuse ; BELIN n'a pas manqué de répandre ce genre de vaccination.

Il serait prétentieux de juger personnellement les résultats obtenus ; notre expérience ne nous permet guère d'émettre une opinion, mais nous croyons devoir mentionner que d'heureuses circonstances nous ont conduit en remplacement d'un confrère dans un foyer particulièrement virulent de fièvre aphteuse et que parmi plusieurs méthodes d'intervention nous avons eu l'avantage de pouvoir employer systématiquement les complexes vaccino-aphteux.

N'ayant pas encore en vue l'élaboration de ce travail au

moment où nous expérimentions, nous n'avons pas relevé comme il eut été souhaitable de le faire les facteurs indivi-

	EFFECTIF	ETAT SANITAIRE	
		AVANT VACCINATION	APRÈS VACCINATION
Ferme N° 1	47 vaches 10 veaux	Infecté avant vaccination. Il y a eu 3 morts.	On constate un arrêt de la forme apoplectique. Aucun mort.
Ferme N° 2	4 vaches 3 veaux	2 vaches primitivement atteintes.	Arrêt de l'infection.
Ferme N° 3	20 vaches 7 veaux	Infection massive sans gravité.	Pas de mort, seulement complication de mammites.
Ferme N° 4	92 vaches	Bétail indemne.	Déclaration de l'infection 4 mois après; formes bénignes uniquement.
Ferme N° 5	22 vaches 28 veaux	13 vaches atteintes, dont 3 mortes.	Arrêt de la forme grave. Arrêt de la mortalité.

duels concernant les quelque 600 animaux que nous avons vaccinés et nous avons ici le regret de ne pouvoir fournir qu'un point de vue d'ensemble.

Nous avons pu relever parmi les exploitations vaccinées quelques fermes assez typiques, soit indemnes de fièvre aphteuse au moment de la vaccination, soit déjà infectées avec toutes les formes de la maladie dans son échelle de gravité et qui, après notre intervention, n'ont au moins pas eu de cas graves à déplorer. Ces fermes, dont nous reproduisons l'effectif bovin, étaient toutes entourées d'exploitations où les pertes dues à la forme apoplectique de la maladie se multipliaient chaque jour.

Sans être plus affirmatif sur l'action directe et efficace du virus vaccinal comme obstacle au développement du virus aphteux, nous croyons devoir lui reconnaître pour une part encore importante une action préventive intéressante au moins à la lumière de nos expériences, contre les formes graves de la maladie.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS

Nous allons trouver dans l'étude des lésions de la fièvre aphteuse et de la vaccine une série d'observations qui tendent tantôt à rapprocher ces deux affections, tantôt à les différencier assez nettement.

Des auteurs, parmi lesquels nous devons citer tout particulièrement BORREL, ont cherché dans l'identité ou tout au moins dans la similitude des lésions un rapprochement suffisant pour les ranger dans un groupe pathologique malheureusement trop étendu d' « Epithélioses infectieuses et d'Epithéliomas ».

Certains auteurs même ne s'arrêtent pas à cette généralisation embryologique et considèrent la vaccine non seulement comme une maladie de l'ectoderme, mais encore du mésoderme, en lui reconnaissant une affinité pour le tissu conjonctif (BLANC et CAMINOPELOS).

D'autres auteurs, au contraire, diminuent ce grand cercle d'ectodermoses et tel CURT KRAUSE, considèrent que « sans méconnaître le dermatropisme très prononcé du virus aphteux, il ne faut pas en exagérer l'importance. »

LEVADITI, NICOLAU et GALLOWAY ont étudié avec minutie ce dermatropisme et signalent des nuances qui diminuent déjà considérablement le cercle anatomo-pathologique dont nous venons de parler. L'étude qu'ils font est précisément basée sur l'observation des lésions de fièvre aphteuse et de vaccine comparées.

De cette observation, il résulte que la période d'invasion de la fièvre aphteuse caractérisée par la présence de lésions d'épithélium cutané et de la muqueuse linguale ne se re-

trouve sous cet aspect dans la vaccine qu'à condition de la provoquer par une irritation locale.

Ces auteurs remarquent également que le virus aphteux se fixe facilement pour ne pas dire toujours aux centres cérébraux des animaux d'expérience, alors que le virus vaccinal exige là encore une irritation locale.. Un examen de la rate nous montre celle-ci riche en éléments aphteux et ordinairement pauvre en virus vaccinal. Le rein, l'ovaire, les testicules, au contraire, contiennent dans une forte proportion le virus vaccinal et d'une façon insignifiante le virus aphteux.

LEVADITI, NICOLAU et GALLOWAY concluent que le virus aphteux présente à sa période infectante une affinité remarquable pour l'ectoderme et le mésoderme, tandis que seul l'ectoderme reste lésé dans la suite de l'évolution de la maladie.

Enfin, WALTHARD, en 1927, conteste nettement l'affinité ectodermique du virus vaccinal. L'auteur montre, en effet, avec l'appui de ses observations, que des passages répétés de l'agent de la vaccine dans le tissus musculaire du lapin, n'en ont pas diminué la virulence.

Il ne saurait alors plus être question des ectodermoses neurotropes de LEVADITI, ni même des épithélioses de BORREL. Cette affinité pour les organes dérivant de ce feuillet embryologique ne serait plus qu'apparente, au moins dans le domaine expérimental.

De ces intéressantes observations, nous croyons pouvoir au moins extraire cette conclusion : la diversité du point de vue des auteurs est déjà peut-être suffisante pour élever entre la vaccine et la fièvre aphteuse une barrière assez solide. Le rapprochement qu'on a voulu faire des deux affections trouve dans l'anatomie pathologique des obstacles sérieux ; nous allons voir que la symptomatologie ne peut que contribuer à confirmer cette divergence.

CHAPITRE V

SYMPTOMATOLOGIE COMPARÉE

L'idée d'étude comparée des deux ultra-virus est presque issue de l'observation de la similitude des symptômes ou tout au moins de l'apparence de cette similitude.

Suivant dans ses grandes lignes les divisions de NOCARD et LECLAINCHE, nous distinguerons deux formes de fièvre aphteuse : forme bénigne et forme grave, et nous allons souligner pour chacun des caractères propres à la fièvre aphteuse leur équivalent vaccinal.

Remarquons dès maintenant que les formes graves de la fièvre aphteuse ne se retrouvent pas dans la vaccine ; celle-ci est une maladie localisée qui ne présente jamais de généralisation.

Forme bénigne

La fièvre aphteuse a une période d'incubation allant de 24 heures à cinq ou six jours ; on a même vu des périodes plus courtes.

L'état fébrile est initial, c'est le premier des symptômes, et dès son apparition le *sang est virulent*.

Tandis que cette réaction générale et primitive se manifeste par une élévation de température de deux ou trois degrés pour la fièvre aphteuse, la vaccine donne lieu au contraire à une faible élévation thermique ; l'animal atteint de vaccine est seulement un peu triste et présente une légère inappétence.

Localement, les lésions aphteuses intéressent surtout l'épithélium de la bouche de la mamelle et des onglons.

Les lésions vaccinales ne sont observées que sur la mamelle, au moins pour l'animal adulte.

L'éruption aphteuse buccale est précédée d'une sécheresse de la muqueuse, puis d'une salivation exagérée et d'une vé-

ritable difficulté de la mastication due à la douleur. Les régions de la cavité les plus souvent atteintes et quelquefois même exclusivement intéressées, sont la face interne des lèvres, les gencives supérieures, le muflle, le palais et la langue.

Sur cette muqueuse apparaissent des taches ecchymotiques sur lesquelles l'épithélium pâlit, se soulève pour donner naissance à des *vésicules* dont le diamètre ne dépasse jamais deux centimètres.

Ces vésicules sont particulièrement fragiles : sous l'action des aliments ou de toute autre cause naturelle ou artificielle, l'épithélium se déchire et laisse échapper le contenu de l'aphte : la lymphe aphteuse. La base de l'aphte se présente alors sous l'aspect d'une plaie superficielle, *sans bourrelet réactionnel*, rouge, et qui cicatrise facilement en cinq ou six jours.

L'éruption aphteuse mammaire est surtout importante sur le trayon ; on observe l'évolution parallèle à l'évolution buccale.

Nous croyons devoir insister sur ce fait que dans la marche normale de la maladie, c'est-à-dire sans affection secondaire qui peut donner naissance quelquefois à des complications, il n'y a pas de bourrelet réactionnel autour des aphtes en voie de cicatrisation. Les vésicules de la mamelle peuvent être confluentes.

L'éruption aphteuse des onglons intéresse surtout le tégument de l'espace interdigité et la couronne. Après la réaction inflammatoire locale qui succède immédiatement à la période d'incubation de la maladie, les aphtes apparaissent et évoluent comme sur la muqueuse buccale et sur l'épithélium mammaire. Très souvent la cicatrisation ne s'effectue pas sans se compliquer de suppuration ; les souillures auxquelles cette région interdigitée est constamment exposée en sont la seule cause et font en sorte que ce qui devrait normalement évoluer en une semaine se prolonge d'une façon indéterminée et peut même donner naissance à des arthrites du pied.

Enfin, le dermatropisme auquel est soumis le virus aphteux permet, rarement il est vrai, de constater ces manifestations en d'autres points de l'organisme.

NOCARD et LECLAINCHE signalent, sous le nom de formes « erratiques », des vésicules à la fois sur la peau et sur les muqueuses et à la face interne des cuisses. Ils signalent également des éruptions sur la muqueuse de l'arrière-bouche, sur le pharynx et dans l'œsophage et même jusque dans la trachée. La présence d'aphte dans la panse n'est pas très rare, nous avons eu l'avantage de le constater au cours d'autopsies de bovins aphteux.

Localement, les lésions vaccinales n'intéressent que la mamelle, sauf chez les veaux ou le mufle, les lèvres et les naseaux peuvent être le siège de l'infection.

Une infiltration du tégument s'accompagne de rougeurs, une *pustule* se forme avec épaissement du derme et *bourrelet inflammatoire*. L'épithélium qui la recouvre se déchire et donne libre cours à une sécrétion de pus.

Cette formation pustuleuse n'est pas constante ; elle peut avoir également une évolution avec une stade intermédiaire de vésico-pustule. Dans les deux cas, la plaie formée est à base inflammatoire granuleuse et la cicatrisation est du type sous-crustacé et s'effectue en une quinzaine de jours.

Chez le cheval, le horse-pox évolue d'une façon identique, mais le dermatropisme du virus se manifeste surtout au niveau de la bouche de la muqueuse pituitaire, de la conjonctive, de la muqueuse génitale et enfin de la peau ; cette dernière forme peut d'ailleurs être localisée ou généralisée.

Formes graves

Propres à la fièvre aphteuse, elles peuvent être le résultat d'une généralisation tardive de la maladie ou apparaître d'emblée.

Comme complication des formes bénignes, elles succèdent plus volontiers à un envahissement important de la mu-

queuse buccale et, soit par la voie digestive, soit par la voie respiratoire, vont intéresser tube digestif ou poumon et conduire l'animal à la mort.

La température s'élève à nouveau jusqu'à 40 ou 41° ; l'état général de l'animal est alarmant, et suivant l'appareil attaqué on observe soit de la météorisation accompagnée de diarrhée avec amaigrissement rapide, soit une dyspnée intense, un fort jetage et une toux profonde. L'auscultation révèle dans ce dernier cas la présence de râles sibilants ; la muqueuse est congestionnée et le pouls est très irrégulier. La mort par asphyxie est la fin rapide souvent inévitable de la maladie ; l'animal, dans les deux cas, dépasse rarement une semaine de vie.

Enfin, les formes graves de la fièvre aphteuse peuvent revêtir un caractère septisémique ; c'est le type de la généralisation par voie sanguine propre à la fièvre aphteuse et que jamais on ne constate dans la vaccine. C'est ce que NOCARD et LECLAINCHE appellent le « type apoplectique » de la maladie avec ou sans signes précurseurs (photophobie, hyperesthésie, cœur rapide et violent ou même intermittent). Seules les lésions cardiaques, c'est-à-dire les taches blanches qui lui valent la dénomination de cœur tigré, apportent quelque lumière au point de vue diagnostic.

Les plus grandes généralisations du horse-pox ne dépassent pas la surface cutanée du cheval ; jamais la vaccine, sous quelque forme que ce soit, ne présente d'envahissement par voie sanguine, comme on le constate assez souvent dans les épidémies aphteuses.

CHAPITRE VI

LA STOMATITE PUSTULEUSE CONTAGIEUSE DU CHEVAL

ANALOGIES ET DIFFÉRENCES AVEC LA FIÈVRE APHTEUSE

Il nous a semblé que cette étude comparative aurait présenté une grave lacune si nous n'avions pas fait intervenir une affection qui a beaucoup d'analogie avec les deux maladies qui nous intéressent : la stomatite pustuleuse contagieuse du cheval.

La similitude des caractères étiologiques et symptomatologiques de la vaccine et de la stomatite pustuleuse fait naître des publications, la plupart en faveur de leur rapprochement.

Cette stomatite se manifeste, en effet, comme une maladie contagieuse propre au cheval, due à un virus filtrant capable de provoquer l'apparition des corpuscules de GUARNIERI, caractérisée par les symptômes suivants : une abondante salivation, une difficulté de la mastication due à la sensibilité de la muqueuse buccale, la présence de papules abondantes, surtout au niveau de la lèvre supérieure, et quelquefois sur les gencives et sur la langue.

La température s'élève légèrement, ne dépassant jamais 39°4, les papules se transforment rapidement en vésicules contenant un liquide clair, les ganglions de la région réagissent tandis que les vésicules évoluent vers leur stade final de pustules.

L'épithélium de couverture se déchire et laisse couler le pus : il reste alors des plaies granuleuses quelquefois confluentes qui cicatrisent après la formation de croûtes. Ces lésions peuvent s'étendre à la pituitaire, aux joues, à l'encolure ; DE JONG signale quatre chevaux qui ont présenté des lésions des paturons.

Cette description en tous points comparable à la symptomatologie de la vaccine amène tout naturellement l'auteur (DE JONG) à cette conclusion non seulement de similitude, mais d'identité. Poursuivant son étude dans le domaine expérimental, il inocule un veau avec soit de la lymphé, soit du filtrat, sur bougie Chamberland, de produits virulents de la stomatite. Il détermine ainsi chez ce veau des lésions de vaccine. Un cheval qui spontanément a contracté la stomatite pustuleuse est réfractaire à la vaccine ; des enfants vaccinés avec de la lymphé de génisse se comportent comme des enfants revaccinés vis-à-vis du virus provenant du cheval.

D'autres auteurs se sont attachés à démontrer cette identité : VAN HEELSBERGEN, en 1922, expérimente dans un foyer de stomatite pustuleuse et observe que l'affection qui envahit son effectif vient de cas de vaccine intéressant primitivement le bétail de la même propriété. Des expériences d'immunité croisée sont tentées et confirment l'hypothèse d'identité.

ZWICK, en 1924, inocule les produits virulents de stomatite pustuleuse à un cheval, à un veau, à un mouton, à un porc, à un chien, à une poule et un homme. Il observe les lésions habituelles de la vaccine ; l'examen microscopique lui révèle la présence de corpuscules de GUARNIERI et ses épreuves d'immunité sont également couronnées de succès.

Enfin, BEMELMANS, en 1924, rappelle une observation antérieure relative à une épidémie de stomatite pustuleuse sur des chevaux soignés par des vétérinaires qui ont été en contact avec du vaccin jennérien.

Cependant, nous devons relever l'observation de MORI qui, en 1923, n'est pas en faveur de cette théorie. Déjà, en 1917, l'auteur découvrait un microbe soi-disant spécifique et que GREGG décrit comme un microcoque prenant le gram, cultivant sur le sérum et peu sur la gélose, ne coagulant pas le lait et ne liquéfiant pas la gélatine. Sans donner d'autres précisions, MORI s'oppose à l'identité probable de la vaccine et

de la stomatite pustuleuse ; nous ne croyons pas devoir retenir ces objections.

Si nous tentons maintenant un rapprochement entre la fièvre aphteuse et la stomatite pustuleuse contagieuse du cheval, nous trouvons, en marge des différences que nous avons signalées au cours de l'exposé de la symptomatologie de la vaccine et de la fièvre aphteuse, une divergence encore bien plus nette.

La fièvre aphteuse est une maladie du bétail ; le cheval est réfractaire, alors que la stomatite pustuleuse intéresse à la fois le cheval et les bovidés.

D'autre part, HEELSBERGEN, dans sa communication en 1922, relate qu'un jeune bœuf immunisé vis-à-vis de la stomatite pustuleuse du cheval le 30 octobre, et inoculé le 2 novembre avec du virus aphteux, a présenté une infection aphteuse normale quatre jours plus tard. HEELSBERGEN exclut toute espèce de relation entre les deux affections.

Si la stomatite pustuleuse contagieuse du cheval présente donc des caractères suffisamment superposables à ceux de la vaccine pour pouvoir les confondre, sa différence avec la fièvre aphteuse est manifeste et nous interdit de considérer cette maladie comme un moyen terme dans la comparaison que nous étudions.

CONCLUSIONS

Les deux ultra-virus, agents de la fièvre aphteuse et de la vaccine, présentent des analogies qui ont permis de penser à leur rapprochement.

Les tentatives de culture, soit individuellement, soit simultanément, n'ont pas donné à leurs auteurs les résultats qu'ils en attendaient. Les cultures simultanées sont les plus encourageantes par le résultat pratique vers lequel elles tendent. Il semble que nous devons reconnaître une action empêchante manifeste du virus vaccinal vis-à-vis du virus aphteux dans son développement chez l'animal.

L'examen histologique des lésions déterminées par la fièvre aphteuse et la vaccine permet de les réunir, il est vrai, en même temps que beaucoup trop d'autres maladies, nettement différenciées, dans le groupe des ectodermoses.

La comparaison des symptômes des deux maladies fait ressortir des différences qui les éloignent l'une de l'autre.

La stomatite pustuleuse contagieuse du cheval est identique à la vaccine ; elle est distincte de la fièvre aphteuse malgré certaines analogies cliniques et épidémiologiques.

Sans méconnaître les caractères communs à la vaccine et à la fièvre aphteuse, sans méconnaître surtout l'action probablement empêchante du virus vaccinal pour le virus aphteux,

il semble qu'un rapprochement étroit des deux affections est difficile à établir. Une longue et minutieuse expérience seule nous renseignera sur la réelle valeur du pouvoir immunisant des complexes vaccino-aphteux dans leur emploi comme vaccin contre la fièvre aphteuse.

Vu : LE DOYEN :
H. ROGER.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- J. A. ARKWRIGHT et M. BURBURY. — Transmission of foot and mouth disease to rodents (*Journ. of. comp. path. a. Ther.*, xxxviii, Déc. 1925).
- BECLERE, CHAMBON, MESNARD. — Etude sur l'immunité vaccinale (*Ann. Inst. Pasteur*, 1896, 1898, 1899).
- S. P. BEDSON et H. B. MAITLAND. — The attempted cultivation of the virus and its reaction to various agents, chemical and physical (*Journ. of. comp. path. a. Ther.*, t. xxxviii, Déc. 1925).
- S. P. BEDSON et H. B. MAITLAND. — Experiments on the cultivation of the virus of Foot and Mouth disease (*Journ. of. comp. path. a. Ther.*, t. lxi, Juin 1927).
- M. BELIN. — Etude de la culture simultanée de deux virus filtrants dermotropes (*C. R. Soc. Biol.*, t. xciii, Déc. 1925).
- M. BELIN. — Etude des caractères de l'éruption vaccino-aphteuse chez la génisse (*C. R. Soc. Biol.*, t. xciv, Janv. 1926).
- M. BELIN. — Conservation et exaltation de la virulence du virus aphteux par cultures simultanées avec le virus vaccinal (*C. R. Soc. Biol.*, t. xciv, Mars 1926).
- M. BELIN. — Contribution à l'étude des complexes vaccino-aphteux. Du choix des complexes vaccino-aphteux pouvant être utilisés comme vaccin anti-aphteux (*C. R. Soc. Biol.*, t. xciv, Déc. 1926).
- M. BELIN et C. HOUILLON. — Vaccination anti-aphteuse avec les complexes vaccino-aphteux stérilisés (*C. R. Soc. Biol.*, t. xcix, Oct. 1928).
- M. BELIN. — De la culture simultanée de deux ultra-virus dermotropes. Etude des complexes vaccino-aphteux (*Thèse*, 1927).
- M. BELIN. — De l'utilisation des complexes vaccino-aphteux stérilisés en milieux contaminés (*C. R. Soc. Biol.*, t. xcix, Oct. 1928).
- E. BEMELMANS (La Haye). — Contribution à l'étude des rapports existants entre la stomatite pustuleuse contagieuse du cheval (variole équine, horse-pox de Jenner) et la variole-vaccine de l'homme (cow-pox de Jenner) (*Bul. Soc. Cent. Méd. Vét.*, Nov. 1924).
- G. BLANC et J. CAMINOPETROS. — Vaccine et mesoderme (*C. R. Acad. Sc.*, t. clxviii, février 1924).
- A. BOUQUET. — La Vaccine. Etiologie et étude expérimentale (*Bull. Assoc. Amic. Vétér. Algériens*, Juin 1911).
- BORREL. — Epithélioses infectieuses et épithéliomas (*Ann. Inst. Pasteur*, 1903).
- CALMETTE et GUERIN. — Recherches sur la Vaccine (*Ann. Institut Pasteur*, 1901).
- M. H. CARRÉ. — Quelques considérations sur les virus filtrants (*Rev. Génér. Méd. Vét.*, Avril 1909).

- A. CHAUVEAU. — Les microbes pathogènes invisibles et les preuves physiques de leur existence (*C. R. Acad. Sc.*, t. cxlviii, Avril 1909).
- W. E. COTTON. — Vesicular stomatitis in its relation to the diagnosis of Foot and Mouth disease (*Journ. Amér. Vét. Méd. Ass.*, Juin 1926).
- CURT KLAUSE. — Zur infektion Blutmorphologie und Super-infektion bei der experimentellen Maul und Klauenseuche der Meerschweichen (*Zeitschr. f. Hyg.*, t. ci, 1923).
- DAHMEN. — Die zuchtung des Maul und Klauenseuche Erregers.
- FROSCH. — Die Morphologie des Maul und Klauenseuche (*Erregers. Berl. Tierärztl. Woch.*, 1924).
- C. FROSCH et DAHMEN. — Der Erreger der Maul und Klauenseuche (*Berl. Tierärztl. Woch.*, Juillet 1924).
- G. GENNARI DEPLANO. — Sulla recettività dei vari animali alla infezione vaccinica a seconda dell'età. (*Boll. D. Soc. Tra. I. Cult. D. Sc. Med. E. Nat. In. Calari. Bull.* I. V. 1908).
- H. A. GINS. — Mikroskopische Befunde bei experimenteller Maul und Klauenseuche (*Centralbl. f. Bakt.* I. e., lxxxviii, 1922).
- F. GUTH (Inst. Robert Koch. Berlin). — Zur Züchtung des Erregers der Maul und Klauenseuche (*Deutsche Mediz. Woch.*, Mai 1924).
- VAN HEELSBERGEN. — Kuhpocken beim Menschen durch das Virus der Stomatitis Pustulosa contagiosa equi (Der Zusammenhang zwischen der Stomatitis Pustulosa contagiosa equi den spontanen Kuhpocken den Geflügelpocken und der Vakzine) (*Centralbl. f. Bakter.*, I, e. lxxxix, 1922).
- HIDEYO NOUCHI. — Pure cultivation in vivo of Vaccine virus free from bacteria (*Journ. Of. exper. med.*, t. xxi, Juin 1915).
- HUON et DUMESTRE. — Observations sur l'action de la vaccine contre la fièvre aphteuse (*Rev. Gén. Méd. Vét.*, Nov. 1912).
- D. A. DE JONG (Université de Leyde). — Le rapport entre la stomatite pustuleuse du cheval, la variole équine (horse-pox de Jenner) et la vaccine (cow-pow de Jenner) (*Folia microbiologica*, liv, Novembre 1916).
- E. KALLERT. — Recherche sur la fièvre aphteuse (*Arb. aus. dem. kais. Gesundheitsamte*, t. xlvii, Juin 1914).
- FR. KUHLE. — Über die Ginsche Einschlusskörperchen bei Maul und Klauenseuche (*Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.*, t. liv, juin 1926).
- KELSCH, TEISSIER et CEMUS. — Recherches expérimentales sur la variole et la vaccine (*Journ. phys. et pathol. général.*, 1910).
- CH. LEBAILLY. — Expériences concernant le virus aphteux (*C. A. Acad. Sciences*, t. clxxxiii, octobre 1926).
- G. LEVADITI, S. NICOLAU et J. A. GALLOWAY. — Les affinités tissulaires du virus aphteux (*C. R. Soc. Biol.*, t. xcv, Novembre 1926).
- G. LEVADITI, S. NICOLAU et GALLOWAY. — Essais de culture du virus aphteux dans le cerveau du lapin (*C. R. Soc. Biol.*, t. xcvi, Février 1927).
- MACÉ. — Traité de bactériologie. Les maladies infectieuses.

- K. F. MEYER. — Filterable viruses. (Rapport Tenth international Veterinary congress. London 1914).
- D. MEZINCESCU, V. BARONI et CALINESCU. — Recherches expérimentales sur la fièvre aphteuse (*Annales Institut Pasteur*, t. xxxvii, Déc. 1923).
- J. R. MOHLER. — Foot and Mouth disease with special reference to the outbreak of 1914-1915 (*Journ. Amer. Veter. Med. Ass.*, Déc. 1915-Janv.-Fév. 1916).
- J. R. MOHLER et MILTON ROSENAU. — The origin of a recent outbreak of Foot and Mouth disease in the United States. Bureau of animal industry (*Circ.* 147, Juin 1909).
- N. MORI. — Sulla natura dei virus filtrabili, 1914.
- N. MORI. — Sul germe specifico della Stomatite Pustulosa contagiosa degli equini o ofta di Regis Veter. 15 Juillet 1917.
- N. MORI. — La Stomatite Pustulosa contagiosa ed il Vaiolo equino sono entità patologiche distinti (*Ann. D. staz. sperim. per le malat. infett. del bestiame*. Portici LVIII, 1923).
- NOCARD et LECLAINCHE. — Les maladies microbiennes des animaux.
- P. K. OLITSKY. — Summary of observations of the commission to study Foot and Mouth Disease (*Amer. Vet. Med. Ass.*, Mars 1927).
- P. K. OLITSKY, J. TRAUM, H. W. SCHOENING. — Comparative studies on vesicular stomatitis and Foot and Mouth disease (*Journ. of the Amer. Vet. Med. ass.*, LXXNS 23, N° 2, Nov. 1926).
- ORY. — Essai d'un mode prophylactique de la fièvre aphteuse par la vaccination (*Bul. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1907).
- L. PANISSET. — Les virus ultra-microscopiques (*Rapport 10^e Congrès International de Médecine Vétérinaire*). Août 1914.
- F. PARKER — Cultivation of vaccine virus in-vitro (*Journ. Med. Vet.*, t. XLIV, 1924).
- M. PREVO. — Ein Versuch der experimentellen Furschung von Maul und Klauenseuche. Erster Teil : Das Blut des Meerschweinchen bei der experimentellen Maul und Klauenseuche infektion. II^e Congrès des Veter. et Scientif. Mai 1927.
- PROWAZEK ROVIGNO. — Untersuchungen über das wesen des vacciniervergers (*Deutsche mediz. Woch.*, 1905).
- P. REMLINGER. — Les microbes filtrants (*Bul. Inst. Pasteur*, t. iv, avril-mai 1906).
- REMLINGER et OSMAN NOURI. — *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, Mai et Juin 1905).
- J. ROUGET. — Contribution à l'étude du virus vaccinal (*C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, Juin 1905).
- E. ROUX. — Sur les microbes dits « invisibles » (*Bull. Inst. Pasteur*, t. i).
- J. SIÉGEL. — Neu Untersuchungen uber die aetiologie der Maul und Klauenseuche (*Berl. Tierärztl. Woch.*, n° 50, Déc. 1911).
- C. STARCOWICI, I. CALINESCO et SITARU. — Essais pour l'atténuation du virus de la fièvre aphteuse (*Archiva Veterinaria*, Octobre 1908).

- STEWART, STOCKMAN et F. C. MIXETT. — Researches on the virus of Foot and Mouth disease (*Journ. of. comp. path. u. Ther.*, t. xxxix, Mars 1926).
- G. TERMI. — Studiet ricerche speciali sull' afta le a forme nervose dell' afta maligna (*Meningismo aftoso-afta comatos clinica Veter.*, Janv. 1925).
- C. TITZE. — Zum züchtung des virus des Maul und Klauenseuche Zeitsch. f. Infekt. der Haustiere, LXXVI, 1924 (*Festschrift zum 60 Geburtstag R. v. Ostertag*).
- K. TRAUTWEIN. — Zur Frage der Einschlusskörperchen bei Maul und Klauenseuche (*Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.*, t. LI, f. 6 août 1925).
- H. VALLÉE et H. CARRÉ. — Sur la pluralité des virus aphteux (*C. R. Acad. des Sciences*, 16 Janv. et 16 Juin 1922).
- H. VINCENT. — Expériences sur le passage du virus vaccinal à travers les filtres (*C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, Juin 1905).
- B. WALTHARD. — Die Züchtung des Vaccinevirus in nicht ektodermalen Geweben (*Zeitschr. f. Hyg.*, t. CVII, 1927).
- ZWICK. — Über die Beziehungen der Stomatitis Pustulosa contagiosa des Pferdes zu den pocken der Haustiere und des Menschen (*Deutsch Tierärztl. Woch.*, 1924).
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
CHAPITRE PREMIER. — Virus filtrants.	3
CHAPITRE II. — Nature du virus vaccinal et du virus aphteux.....	7
CHAPITRE III. — Cultures individuelles et cultures simultanées.....	11
CHAPITRE IV. — Anatomie pathologique des lésions.....	19
CHAPITRE V. — Symptomatologie comparée	21
CHAPITRE VI. — La stomatite pustuleuse contagieuse du cheval. — Analogies et différences avec la fièvre aphteuse.....	25
Conclusions	29
Bibliographie	31

